Aus dem Institut für
Parasitologie und Tropenveterinärmedizin
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Kreuzimmunisierungsversuche mit Fasciola hepatica (Linné,1758) bzw. Fasciola gigantica (Cobbold,1855) an Meerschweinchen

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Rüdiger Dorn
Tierarzt aus Berlin

Berlin 1974
Journal Nr. 838

Aus dem Institut für
Parasitologie und Tropenveterinärmedizin
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Kreuzimmunisierungsversuche mit Fasciola hepatica (Linné,1758) bzw. Fasciola gigantica (Cobbold,1855) an Meerschweinchen

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Rüdiger Dorn
Tierarzt aus Berlin

Berlin 1974
Journal Nr. 838

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches
Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin

Vorsitzender : Prof.Dr.H.-J.Sinell

Referent : Prof.Dr.F.Hörchner

Korreferent : Prof.Dr.E.Hellmann

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Tag der Promotion : 26.4.1974

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	Einleitung	1
2.	Die Immunabwehr gegen Fasciola-Infektionen, insbesonders bei kleinen Laboratoriumstieren (anhand der Literatur).	2
2.1.	Entwicklung von F.hepatica u. F.gigantica in verschiedenen Tierarten.	2
2.2.	Immunität gegen Fasciola-Infektionen.	8
2.3.	Kreuzimmunität bei Infektionen mit verschiedenen Trematodenarten.	11
3.	Eigene Untersuchungen.	13
3.1.	Material und Methodik.	13
3.2.	Ergebnisse	17
3.2.1.	Angehensrate von Leberegeln bei Meerschweinchen nach homologen oder heterologen Belastungsinfektionen mit F.hepatica bzw. F.gigantica.	17
3.2.2.	Untersuchungen über die Spezifität von F.hepatica- bzw. F.gigantica-Antigenen gegenüber den Antikörpern im Serum von mit diesen beiden Egelarten infizierten Meerschweinchen.	23
4.	Diskussion	25
5.	Zusammenfassung und Summary	27
6.	Literaturverzeichnis	29
	Lebenslauf	

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546512_0024

Einleitung.

Vermutlich von Europa aus hat Fasciola hepatica (Linné, 1758), der Leberegel der Wiederkäuer, im Laufe der Zeit eine weltweite Verbreitung erfahren, hauptsächlich durch die Anpassungsmöglichkeit an dort heimische Zwischenwirtschnecken. Fasciola gigantica (Cobbold, 1855) dagegen ist besonders in tropischen und subtropischen, nicht aber in gemäßigten Klimazonen verbreitet, was das parallele Vorkommen beider Arten, vor allem in Asien und Afrika, zur Folge hat. Trotzdem findet man selten beide Arten gemeinsam auftreten, da das Infektionsreservoir von den unterschiedlichen Lebensbedingungen der für die jeweilige Entwicklung notwendigen Mollusken abhängig ist.

Die von beiden verursachten wirtschaftlichen Schäden spielen vor allem in der Rinder- und Schafhaltung eine bedeutende Rolle, eine wirksame Bekämpfung ist daher äußerst wichtig.
Ein eventuell möglicher Weg könnte die Immun-Prophylaxe sein.

Durch die bisher noch nicht gelungene Akklimatisierung der F.gigantica an nördliche Breiten wäre bei einer Immunisierung mit lebenden Metacercarien die Gefahr der Schaffung neuer Infektionsquellen weitgehend ausgeschlossen, gleichzeitig könnte bei einer Durchseuchung der Endwirte mit dieser Parasitenart eventuell ein genügender Schutz gegen die heterologe F.hepatica gegeben sein.

Meine Aufgabe war es, an Laboratoriumtieren als Versuchsmodell eine eventuelle Kreuzimmunität zwischen F.hepatica und F.gigantica festzustellen.

2. Die Immunabwehr gegen Fasciola-Infektionen, insbesonders bei kleinen Laboratoriumstieren (anhand der Literatur).

2.1. Entwicklung von F.hepatica und F.gigantica in verschiedenen Tierarten.

Voraussetzung für Untersuchungen über Kreuzimmunität gegen Fasciola-Infektion ist die Kenntnis der Entwicklungsmöglichkeit beider Parasitenarten in den verschiedenen Tierspezies.

F.hepatica parasitiert vor allem bei großen und kleinen Wiederkäuern, insbesonders bei Rind und Schaf (Ziege), sowie bei verschiedenen anderen Pflanzenfressern, entwickelt sich aber auch experimentell in kleinen Laboratoriumstieren.
Die postlarvale Entwicklung des Trematoden ist in allen anfälligen Tierarten im Prinzip gleich, ihre Dauer und die Wirtsreaktionen aber unterschiedlich.
Die mit dem Futter aufgenommenen Metacercarien, die infektionstüchtigen Larvalstadien, werden im Dünndarm exzystiert; die befreiten Jungegel durchbohren innerhalb 24 Stunden die Darmwand und wandern im Zeitraum von einigen bis 21 Tagen durch die Bauchhöhle zur Leber. Nach dem Durchdringen der Leberkapsel folgt eine Wanderphase der Jungegel im Parenchym von 4 - 7 Wochen. Danach dringen sie in die Gallengänge vor, wo sie die Geschlechtsreife erlangen. Abhängig von der Art und Größe des Endwirtes beträgt die Präpatenzzeit 35 - 91 Tage (PANTELOURIS, 1965; BOCH und SUPPERER, 1971; ODENING, 1971).
Während der Wanderphase in der Leber ernähren sich die Jungegel hauptsächlich von Leberzellen, sie fressen sich ihren Weg sozusagen durch das Gewebe (DAWES, 1961), außerdem erfolgen mechanisch verursachte Läsionen durch Saugnäpfe und Stacheln. Die Adulten in den Gallengängen verursachen durch ständigen Reiz Gallengangswand-Entzündungen und durch Aufnahme von Blut (SYMONS und BORAY, 1968) sowie durch Verletzung (SEWELL und Mitarb., 1968) Anämien.

Rind und Schaf sind die häufigsten Endwirte. Beim Vergleich beider Tierarten findet man unterschiedliche Präpatenzzeiten, unterschiedliche Resistenz und Gewebsreaktionen sowie einen verschiedenartigen Krankheitsverlauf.

Beim Rind sind chronische Fasciolosen die Regel, sie sind resistenter als Schafe und die Gewebsreaktionen heftiger und deutlicher sichtbar. Eine Verkalkung der Gallengangswände ist hier typisch und dient als mechanische Barriere gegen weiteren Befall, wogegen beim Schaf der Krankheitsverlauf meist akut und die Resistenz geringer ist, eine Verkalkung der Gallengangswände fehlt. Die Präpatenz beträgt beim Rind mindestens 63 Tage, die Patenz meistens nur ein Jahr. Beim Schaf dauert die Präpatenz ca. 58 Tage, die Patenz kann beim Vorhandensein nur weniger Exemplare bis 11 Jahre betragen. Die dosis letalis kann beim Schaf schon bei ca. 200 - 500 Metacercarien liegen, wohingegen bei Kälbern z.B. die tötliche Dosis erst bei ca. 10.000 erreicht ist (DOW und Mitarb., 1967; KENDALL, 1967; BORAY, 1969; BOCH und SUPPERER, 1971 ; DOYLE,1972)

ROSS (1967a) fand bei Kälbern bei einer Infektion mit 1.500 F.hepatica-Metacercarien nach 5, 10, 32 und 40 Wochen 10,9, 6,7, 0,3 und 2,5 % der Parasiten mit einer Länge von 4,9, 10, 17 und 23 mm wieder. Bei Infektion mit 5.000 Metacercarien eliminierte er nach 30 Wochen 3,3 % der Parasiten mit einer durchschnittlichen Länge von 12,6 mm.
Auf dem Weg vom Darm zur Leber verirren sich manchmal Jungegel und gelangen an ungewöhnliche Stellen, meistens in die Lunge, wo sie sich festsetzen und auch ernähren können, aber auch in Lymphknoten und Gehirn (ODENING, 1971). BANKOV (1959) fand sogar in der Gebärmutter Egel und ENIGK und DÜWEL (1959) stellten z.B. eine intrauterine Übertragung fest, da sie bei 7,9 % von 661 bis zu 12-Wochen-alten Kälbern bereits einen Befall diagnostizierten.

In kleinen Laboratoriumstieren als Endwirt ist die Entwicklung der Parasiten im Prinzip gleich, die Wachstumsgeschwindigkeit der Egel aber ist größer und die letale Dosis entsprechend geringer als bei den Wiederkäuern. Die Präpatenzzeit nimmt mit der Größe der Wirtstiere ab (KENDALL, 1967).

Über die gute Eignung von Meerschweinchen für experimentelle Infektionsversuche mit F.hepatica-Metacercarien berichtet TEWARI (1968). Er fand bei einer Infektion mit 10 Metacercarien 4 Wochen später im Durchschnitt 6 Egel, deren Länge 3 - 6 mm betrug. Nach 8 Wochen fand er pro Tier durchschnittlich 3,4 Egel (Länge 6 - 11 mm), nach 12 Wochen 3,4 (9 - 15 mm), nach 16 Wochen 1,2 (14 - 20mm). Er schreibt, daß die Parasiten die Gallengänge erreichten und geschlechtsreif wurden, was durch den Nachweis von Eiern im Kot gezeigt wurde. Die Meerschweinchen sind gegen Infektionen sehr empfindlich, die Mortalität nach 3 Monaten betrug bei 25 Metacercarien 80 - 100 %, die Präpatenzzeit 52 Tage (KENDALL, 1967).

SCHUMACHER (1939) berichtet vom Eindringen der Jungegel in die Leber von Meerschweinchen nach 48 Stunden. Nach 6 Tagen hat der größte Teil die Bauchhöhle verlassen und 53 Tage p.i. die Hauptgallengänge erreicht. 6 Tage p.i. betrug die Länge der Egel 0,5 mm, 24 Tage p.i. 3 mm, 34 Tage p.i. 4,5 mm.

THORPE (1965) beschreibt bei Albino-Ratten, die er mit 5 Metacercarien infizierte, nach 2, 4, 6 u. 10 Wochen eine durchschnittliche Angehensrate von 0,5, 0,75, 2,25 und 1,66 Egeln, bei Infektion mit 20 Metacercarien von 6,5, 7,5, 7 und 5,33 Egeln und bei Infektion mit 40 Metacercarien von 12, 20, 12,5 und 12,5. Er fand die größten Leberschäden 6 Wochen p.i.; die tötliche Dosis lag bei 80 - 160 Metacercarien. In Ratten können einige Leberegel zeitlebens (2,5 - 3 Jahre)existieren (BORAY, 1969). Die Präpatenzzeit beträgt ca. 49 Tage (KENDALL, 1967).

DAWES (1962) fand bei Mäusen einen Tag nach der Infektion bei der Sektion eine durchschnittliche Egellänge von 0,17 mm, nach 11 Tagen von 1,49 mm, nach 21 Tagen von 3,32 mm und nach 32 Tagen von 6,3 mm. Die Präpatenzzeit bei Mäusen beträgt etwa 30 Tage (KENDALL, 1967).
Bei HUGHES (1962) starben bei Infektion mit 10 - 15 Metacercarien die Tiere nach 3 - 4 Wochen.
OLSEN (1948) schreibt, daß Kaninchen in der Natur eine nicht unbedeutende Rolle als Reservoir spielen sollen, er fand eine hohe Infektionsrate bei Wildkaninchen in Texas.
URQUARTH (1954) beschreibt eine durchschnittliche Angehensrate von 18,6 % bei Kaninchen, die er mit 50 Metacercarien infizierte und nach 63 Tagen sezierte.

Ein Angehen der Egel beschreiben ebenfalls KERR und FETKOVICH (1935), SCHUMACHER (1939) und HUGHES (1962), bei denen die Egel nach 28 Tagen 4,5 mm lang wurden. Die Präpatenzzeit beträgt 50 - 54 Tage.

Die postlarvale Entwicklung des in tropischen Gebieten beheimateten Riesenleberegels, F.gigantica, gleicht der des großen Leberegels und findet in den dort beheimateten wilden und domizierten Pflanzenfressern als Endwirte statt.
Im Gegensatz zu F.hepatica (2,5 cm) erreichen F.gigantica-Exemplare die Länge von 7 cm. Die Wanderphase der Jungegel im Leberparenchym ist zeitlich länger, deshalb sind die Gewebsveränderungen stärker und die Präpatenz von längerer Dauer (ALICATA, 1938).
DAVTIAN (1956) schreibt, daß F.gigantica weit pathogener als F.hepatica für Schafe ist. Bei Infektion mit 250 - 300 F.gigantica starben die Tiere, obgleich in der Leber nur 33 - 265 Egel gefunden wurden. Bei F.hepatica erfolgte nur eine chronische Erkrankung bei einer Infektion von 300 - 1.000 Metacercarien und Eliminierung von 122 - 870 Egel aus der Leber. Beim Rind war das Ergebnis umgekehrt.

DAYNES (1967) fand bei 2 Kühen, die er mit 100 bzw. mehreren hundert F.gigantica-Metacercarien infizierte, nach 200 Tagen 41 bzw. 538 Egel und eine Präpatenzzeit von 146 bzw. 111 Tagen. Bei Schafen fand er bei Infektion mit 50 bzw. 100 Metacercarien nach 137 bzw. 123 Tagen Parasiteneier im Kot und 32 bzw. 21 Parasiten 170 Tage bzw. 225 Tage p.i.
Bei Infektion von Schafen mit 60 Metacercarien und Sektion nach 29 Wochen stellte HAMMOND (1973) ein Angehen der Parasiten von 62 % sowie eine Präpatenzzeit von 90 - 105 Tagen fest.
Nach BITAKARAMIRE und BWANGAMOI (1969) ist bei Kälbern, die sie mit 500 F.gigantica-Metacercarien infizierten, die Angehensrate nach 192 Tagen 34 %. Bei Infektion mit 1.000 Metacercarien fanden sie 28,7 % als Angehensrate nach 188 Tagen. Bei Verabreichung von 10.000 Metacercarien starben die Tiere nach 11 - 13 Wochen und sie konnten 29,7 % der Egel mit durchschnittlich 19,4 mm Länge eliminieren.
BITAKARAMIRE und BWANGAMOI (1970) berichten auch über die pathologischen Veränderungen der Leber während der Wanderphase der Jungegel bei 8-Monate-alten Kälbern, die sie mit 1.000 Metacercarien infizierten.
Über die atypische Lokalisation der Trematoden in der Lunge schreiben GOROKHOV (1972) und SRIVASTAVA (1939).

Daß F.gigantica experimentell in Laboratoriumstieren als Endwirte entwicklungs- und lebensfähig ist und diese somit als Versuchsmodell dienen können, wird von mehreren Autoren angegeben.
ABDEL GHANI (1960) verfütterte 10 Metacercarien an Meerschweinchen und Kaninchen, die er vorher 24 Stunden hungern ließ. Bei 5 Meerschweinchen fand er nach 30 Tagen bei der Sektion in einem Tier 3 Egel, der Rest war negativ. Von 5 Kaninchen waren 3 positiv.
EZZAT und ABDEL GHANI (1962) berichten sogar von einem natürlich infizierten Kaninchen. Das Tier war in schlechtem Zustand, im Kot wurden täglich mehrere tausend Eier festgestellt. Bei der Autopsie fanden sie in der stark veränderten Leber insgesamt 6 F.gigantica-Exemplare.

Über ein Angehen der Egel und Leberschäden bei Meerschweinchen berichten auch STRAUSS und HEYNEMAN (1966).

Nach SRIVASTAVA und SINGH (1972 a,b) treten bereits 10 Tage p.i. größere Leberveränderungen auf. Sie fanden Parasiten nur im Leberparenchym, nicht aber in den Gallengängen. Auch beim Kaninchen konnten massive Hämorrhagien in der Leber, die Zerstörung der Zellen und die spätere Zirrhose durch Heilung der Wanderwege nach Infektion mit F.gigantica-Metacercarien von ihnen festgestellt werden.

GERBER und Mitarb. (1974) fanden bei 50 % der Kaninchen, die sie mit 20 Metacercarien infizierten, 3 Wochen p.i. in der Leber Bohrgänge, bei 33 % der Tiere jedoch nur Egel. Bei Infektion mit 5 bzw. 10 Metacercarien waren nach 43 und 90 Tagen zwar noch Leberveränderungen, aber keine Egel zu beobachten.
Bei Meerschweinchen, die mit 20 Metacercarien infiziert waren, lag die Extensität der Angehensrate nach 21 Tagen bei 80 %, die Intensität bei 1 - 4 Egel pro Tier mit einer durchschnittlichen Größe von 2 - 3 mm. Die Länge der Egel betrug bei einer Infektion mit 10 Metacercarien nach 70 Tagen 13,4 mm, nach 102 Tagen zeigten sich nach der Sektion bei gleicher Infektionsdosis nur noch Leberveränderungen bei 75 %, aber keine Egel mehr.

Bei Mäusen fanden GERBER und Mitarb. (1974) nach einer Infektionsdosis von 20 Metacercarien bei 50 % der Tiere 21 Tage p.i. Leberveränderungen, jedoch nur bei 30 % ein Angehen der Egel. Die Infektion mit 10 Metacercarien ergab nach 82 Tagen Leberveränderungen mit einer Angehensrate von 60 % mit durchschnittlich 1 - 2 Egel pro Tier. Bei der Sektion 104 Tage p.i. mit 5 bzw. 10 Metacercarien konnten sie jedoch keine Egel mehr aus der Leber eliminieren.

Auch bei Mastomys und Gerbils war bei ihnen das Angehen einer F.gigantica-Infektion zu beobachten, nicht jedoch bei Ratten und Hamstern, wohingegen MANGO und Mitarb. (1972) eine hohe Angehensrate bei Hamstern beschreiben.

2.2. Immunität gegen Fasciola-Infektionen

Die Frage nach einer eventuell bestehenden Kreuzimmunität zwischen F.hepatica und F.gigantica schließt die Prüfung ein, ob ü b e r h a u p t eine Immunität gegen den jeweiligen Parasiten entwickelt wird und bei welchen Tierarten sich eine Immunabwehr zeigt.
Besonders mit F.hepatica wurden bisher bei verschiedensten Tierarten Untersuchungen sowie Feldbeobachtungen über die Immunabwehr durchgeführt, nicht aber mit F.gigantica.
So infizierte ROSS (1967c) parasitenfrei aufgezogene Kälber oral mit je 1.500 Metacercarien und belastete sie 30 Wochen p.i. erneut mit 200 Metacercarien. Die nach 6 weiteren Wochen erfolgte Autopsie zeigte nach Untersuchung der Leber und Gewinnung und Messung der sich entwickelten Parasiten nach seiner früher beschriebenen Methode (ROSS und Mitarb., 1966) zwei Formen der Immunitätsentwicklung: Geringeres Angehen und Wachstumshemmung (Angehensrate der Belastungsinfektion von 5,6 % und durchschnittliche Egellänge von 5,9 mm, bei Kontrollen Angehensrate von 18 % und einer Länge von 8,2 mm).

Auch HÖRCHNER (1969) infizierte Kälber unterschiedlich hoch mit 200 - 500 Metacercarien oral und 12 Wochen später erneut mit 2.000. Er beschreibt eine Reduktion der Belastungsinfektion um 50 %, ebenso wie ROSS (1967b), der Kälber zweimal im Abstand von 18 Wochen mit 200 bzw. 300 Metacercarien fütterte.
Ebenfalls fanden FLAGSTAD und Mitarb. (1972) bei experimentell mit 200 Metacercarien infizierten Kälbern und einer Reinfektion nach 4 Wochen mit 100 Metacercarien deutlich weniger Parasiten im Vergleich zu Kontrolltieren.

Neben der Immunisierung mit lebenden F.hepatica-Metacercarien wurde auch eine Vaccinierung mit Wurmhomogenat adulter Leberegel vorgenommen. Nach einer fünfmaligen Injektion im Abstand von mehreren Tagen subcutan und

zusätzlicher Inplantation eines 6-Wochen-alten lebenden Wurmes in die Glutaeenmuskulatur bei der letzten Injektion, erfolgte 2 Wochen später die Belastung mit 200 Metacercarien und 8 Wochen danach die Tötung der Tiere. Ein vermindertes Angehen der Zweitinfektion um 20 % wurde beobachtet (ROSS 1967c).

Schafe zeigten ebenfalls nach einer Doppelinfektion mit je 300 und 600 Metacercarien im Abstand von 5 Wochen eine Immunantwort (SINCLAIR, 1971), die sich durch Entwicklungshemmung der aus der Leber gewonnenen Egel äußerte. Ein vermindertes Angehen der Parasiten dagegen konnte nicht gefunden werden; wohingegen ROSS (1967c) bei Lämmern, denen er 6-Wochen-alte Leberegel in die Intercostalmuskulatur inplantierte und 4 Wochen danach mit je 100 Metacercarien oral belastete, über einen Rückgang der Angehensrate nach 10 weiteren Wochen um 50 % berichtet.

Auch bei Experimenten, bei denen Laboratoriumstiere als Versuchsmodelle dienten, konnte eine Immunabwehr nachgewiesen werden.
ROSS (1966) führte an Kaninchen Immunisierungsversuche durch. Die Initialinfektion betrug 50 Metacercarien oral, die Reinfektion 24 Wochen später 75 Metacercarien. Vermindertes Angehen (um 36 %) und geringere Größenentwicklung (Reduktion um 64 %) der Parasiten nach weiteren 5 Wochen beschreibt er als Untersuchungsergebnis.

KERR und PETKOVICH (1935) immunisierten Kaninchen, indem sie im Abstand von 1 - 2 Tagen über einen Zeitraum von 3 Wochen neunmal getrocknete und pulverisierte Leberegel, die in physiologischer Kochsalzlösung suspendiert waren, i.p. injizierten. 36 Tage nach der letzten Injektion erfolgte eine Belastungsinfektion mit 13 Metacercarien oral. Die Autopsie nach 92 - 118 weiteren Tagen ergab eine Reduktion der Angehensrate von durchschnittlich 80 %, teilweise eine Kalzifierung der Egel und das Fehlen von Eiern im Kot.

Dagegen fand HEALY (1955) bei Kaninchen, die er mit Extrakten aus Wurmgewebe immunisierte und mit 50 Metacercarien belastete, bei der Sektion nach 60 Tagen keine

Anzeichen einer Immunabwehr, ebenso wie HUGHES (1962), der mit bestrahlten Metacercarien infizierte und mit unbestrahlten belastete.

Bei weißen Mäusen gelang es ebenfalls eine Immunitätsreaktion nachzuweisen (LANG, 1967, 1968). Eine zweimalige Infektion mit jeweils 2 Metacercarien im Abstand von 60 Tagen und eine Belastung 40 Tage später erneut mit 2 Metacercarien ergab bei der Sektion 20 bzw. 40 Tage später eine Verminderung der Belastungsinfektion um 25 bzw. 66 %. Die Wachstumshemmung dagegen war sehr gering. Bei gleicher Infektions- und Reinfektionsdosis, wo die Sektion der Versuchstiere 25 bzw. 40 Tage nach der Belastung erfolgte, war eine Reduktion von 87 bzw. 75 % festzustellen. Er glaubt deshalb, daß die Immunitätsausbildung 25 Tage p.i. am stärksten sei und daher die Belastung zu diesem Zeitpunkt am günstigsten ist.

DAWES (1964) infizierte Mäuse mit 40 radioaktiv bestrahlten Metacercarien und reinfizierte 22 Tage später mit 5 bzw. 10 unbestrahlten Metacercarien. Die 8 - 53 Tage später vorgenommenen Sektionen ergaben bei den nach 3 - 4 Wochen getöteten Tieren eine Wachstumsverminderung um 30 %, aber keine Reduktion der Angehensrate der Belastungsinfektion. HUGHES (1962) dagegen hatte bei Immunisierungsversuchen mit bestrahlten Metacercarien keinen Erfolg.

An Ratten verfütterten THORPE und BROOME (1962) 40 radioaktiv bestrahlte Metacercarien und belasteten 7 Wochen später mit 20 unbestrahlten Metacercarien. Nach 17 bzw. 22 Wochen fanden sie 50 % weniger Egel als bei den entsprechenden Kontrolltieren.

Kreuzimmunität bei Infektion mit verschiedenen Schistosoma-Arten.

Über die Kreuzimmunität zwischen Fasciola hepatica und Fasciola gigantica waren in der mir zugänglichen Literatur keine Hinweise zu finden. Weit häufiger allerdings sind Angaben über Untersuchungen von gegenseitig reagierenden Abwehrreaktionen gegen verschiedene Schistosoma-Arten aufgeführt.

NELSON und Mitarb. (1968) experimentierten mit Mäusen, die sie mit 50 Cercarien von Schistosoma bovis immunisierten und 16 Wochen später mit 150 Cercarien der heterologen Art S.mansoni belasteten. Im Vergleich zur Angehensrate bei Kontrollen fanden sie nach 8 Wochen eine Reduktion der Parasiten um 34 % und eine Eizahlverminderung um 74 %. Eine Erstinfektion mit S.mattheei oder S.rodhaini und eine 9 bzw. 17 Wochen spätere Belastung mit S.mansoni ergab sogar eine Wurmreduktion um 76,2 bzw. 61,2 % und eine Eizahlverminderung von 85 bzw. 23,9 %.

HUNTER und Mitarb. (1961) zeigten ebenfalls an Mäusen, die sie mit insgesamt 50 Cercarien von S.mansoni infizierten, - fünfmal im Abstand von 10 - 14 Tagen je 10 Cercarien - 5 Wochen später mit derselben Menge S.douthitti-Cercarien belasteten und 6 Wochen danach töteten, eine Reduktion von 50 % der S.douthitti, konnten aber keine Wachstumshemmung feststellen.
Die Ausbildung einer reziproken Immunität dagegen konnten sie nicht finden.

AMIN und Mitarb. (1968) infizierten Rhesusaffen mit je 1.000 S.mattheei-Cercarien, belasteten mit 500 S.mansoni nach 8 1/2 Wochen und töteten die Tiere nach weiteren 8 1/2 Wochen. Sie fanden eine Reduktion der Belastung um 16,7 % und Eizahlverminderung um 38,2 %.
Doppelinfektionen mit zweimal je 1.000 S.bovis- bzw. S.mattheei-Cercarien im Abstand von 8 Wochen ergaben bei einer Belastung mit 500 S.mansoni-Cercarien nach 13 Wochen eine Reduktion von S.mansoni um 30,2 % bzw. 28 %.

Auch HSÜ und Mitarb. (1966) fanden eine stark verminderte Angehensrate, jedoch keine verringerte Größenentwicklung von S.haemathobium bei vorhergehender Immunisierung mit S.bovis ebenso wie Li HSÜ und Mitarb. (1964) bei Erstinfektion mit S.douthitti-Cercarien und Belastung mit S.japonicum.

MELENEY und MOORE (1954) beschreiben bei Rhesusaffen eine schlechtere Größenentwicklung und eine teilweise Athrophie der Geschlechtsorgane der weiblichen S.mansoni-Adulten nach zweimaliger vorheriger Infektion mit S.haemathobium im Abstand von 17 Monaten.

EVELAND und Mitarb. (1969) verimpften fünfmal mehrere tausend radioaktiv bestrahlte S.mansoni-Cercarien im Abstand von mehreren Monaten und noch einmal mehrere hundert männliche und weibliche Cercarien nach ca. 7 Monaten. Die Reinfektion nach weiteren Monaten erfolgte mit 200 männlichen und 200 weiblichen S.japonicum-Cercarien. Die Angehensrate der Würmer insgesamt lag bei den immunisierten Tieren um 13 %, während sich in den Kontrollen 72 % des verabreichten Belastungsmaterials entwickelte.

Eigene Untersuchungen

Material und Methodik

Als Versuchstiere wurden insgesamt 80 Meerschweinchen aus konventioneller Zucht verwendet. Die Tiere waren im Alter von ca. 2 Monaten bis einem Jahr und verschiedener Rasse und Geschlechts. Sie wurden in zwei etwa 4 qm großen Boxen gehalten und bekamen Futter (Altromin-MS-Pellets, Heu) und Wasser ad libidum.

Als Infektionsmaterial verwendete ich F.hepatica- bzw. F.gigantica-Metacercarien. Die F.hepatica-Metacercarien wurden aus G.truncatula gewonnen. Hierfür infizierte ich die Schnecken mit 4 - 7 Mirazidien, die aus vom Schaf stammenden Eiern nach 14-tägiger Bebrütung bei 26 ° C. gewonnen wurden.
Die F.gigantica-Metacercarien entwickelten sich in L.auricularia. Das Eimaterial für die Gewinnung von Mirazidien stammte ebenfalls von Schafen, die mit aus der Türkei stammenden Metacercarien infiziert worden waren.

Die Infektion mit den lebenden Metacercarien erfolgte oral, und zwar wurde die jeweilige Infektionsdosis auf kleine Filterpapierstückchen abgezählt, die wiederum in Salatblättchen gewickelt mit Hilfe einer Pinzette zwangsweise verabreicht wurden. Anschließend setzte ich die Tiere für ca. 10 Minuten einzeln in kleine Plastikkästchen, um ein eventuelles Ausspucken der Metacercarien zu kontrollieren.

Für die Immunitätsversuche wurden die Meerschweinchen in 8 Gruppen (I - VIII) zu je 10 Tieren aufgeteilt und zur Identifikation mit Ohrmarken versehen.
Die Initialinfektionsdosis (1.Infektion) betrug jeweils 10 Metacercarien, die Belastungsdosis (2.Infektion) 25 Metacercarien pro Versuchstier.

Nach folgendem Schema wurde infiziert:

	Gr. I	Gr. II	Gr. III	Gr. IV	Gr. V	Gr. VI	Gr. VII	Gr. VIII
1.Inf.:	F.h.	F.h.	F.h.	--	F.g.	F.g.	F.g.	--
2.Inf.:	--	F.h.	F.g.	F.h.	--	F.g.	F.h.	F.g.

Zuerst infizierte ich 6 Gruppen mit der Initialdosis, wobei die Infektion der 3 Gruppen mit F.gigantica 3 Wochen vorverlegt wurde, um die längere Entwicklung im Gegensatz zu F.hepatica zu berücksichtigen. Nach 6 bzw. 9 Wochen wurden die jeweils als Kontrolle für die F.hepatica- bzw. F.gigantica - Infektion dienenden Tiere der Gruppen I und V getötet. Bei Gruppe II, III, VI und VII erfolgte zum gleichen Zeitpunkt die 2.Infektion und bei Gruppe IV und VIII (2 weitere Kontrollgruppen) die 1.Infektion mit 25 Metacercarien. Alle überlebenden Tiere der 6 Gruppen tötete ich dann nach 4, 5 und 6 weiteren Wochen, jeweils 1/3 jeder Gruppe.

Bei der Sektion wurden die Leber und auch die Lunge (evtl. verirrte Parasiten) untersucht, außerdem Zahl und Größe der gefundenen Egel registriert. Hierzu betrachtete ich Leber und Lunge makroskopisch unter dem Stereomikroskop, um etwaige pathologische Veränderungen festzustellen. Beide Organe wurden zerkleinert und ca. 1.1/2 Stunden in physiologischer Kochsalzlösung bei 24 - 26 ^{o} C. aufbewahrt, um das Auswandern der Parasiten zu bewirken.

Für die serologische Untersuchung entnahm ich bei allen Tieren nach der Tötung sofort Blut; bei Meerschweinchen, die mit 25 Metacercarien infiziert bzw. reinfiziert waren und weiter im Versuch blieben, wurde durch Herzpunktion Blut entnommen nach vorheriger Betäubung mit 0,2 - 0,3 ml Nembutal - je nach Größe der Tiere - zur Ruhigstellung.

Der Antikörpernachweis wurde mit der Agar-Gel Präzipitation nach Ouchterlony (Objektträgertest) und der Immunoelektrophorese nach Grabar und Williams erbracht.

Die Durchführung der Methode erfolgte mit einem Immunoelektrophorese-Apparat (LKB 3250 Schweden).
Für die Immunoelektrophorese wurde das Antigen bei einer Spannung von 200 Volt 55 Minuten im elektrischen Feld aufgetrennt. Als Puffer verwendete ich Veronal-Na/Na-Azetat - Lösung (pH 8,2).
Das Serum für die Immuno-Phorese wurde teilweise durch Lyophilisierung auf die Hälfte eingeengt.Da im Nativpräparat die Präzipitationslinien häufig nur unklar zu erkennen waren, mußten nach Entwässern in physiologischer NaCl - Lösung (24 Stunden) und Trocknen die Pherogramme mit Amido-Schwarz (0,6 %) angefärbt sowie anschließend viermal entfärbt werden.

Zur Antigenherstellung verwendete ich F.hepatica-Exemplare, die aus den Lebern frisch geschlachteter Rinder stammten.
Die Parasiten wurden zuerst mehrmals gewaschen und für die Rohantigen-Herstellung mit Hilfe einer Schere vorzerkleinert und in einem eisgekühlten Glasrührer unter Zusatz von physiologischer NaCl - Lösung homogenisiert. Nach 12-stündiger Extraktion im Kühlschrank wurde die Egelsuspension bei 4°C. mit 15.000 U/min 20 Minuten zentrifugiert, die überstehende Flüssigkeit weitere 24 Stunden gegen Aqua dest. dialysiert und anschließend in Portionen zu 1/2 ml lyophilisiert (Rohantigen).
Die Eiweißbestimmung ergab 1,8 g /100 ml (Biuret-Methode).

Zur Herstellung des delipidisierten bzw. säurelöslichen Antigens wurden die frisch gewonnenen Parasiten im ganzen lyophilisiert und im getrockneten Zustand pulverisiert. Anschließend wurde mit Aether 12 Stunden im Kühlschrank extrahiert, dann zentrifugiert (15.000 U/min, 20 Minuten) und der Bodensatz mit Phosphat gepufferter physiologischer NaCl - Lösung (PBS) 24 Stunden extrahiert, nochmals zentrifugiert und ein Teil des Überstandes dialysiert.
Die restliche Charge wurde durch tropfenweise Zugabe von Salzsäure auf pH 4 gebracht, dann nochmals zentrifugiert und der Überstand gegen PBS (pH 7,2) über Nacht im Kühlschrank dialysiert.
Die Eiweißbestimmung und Trocknung erfolgte nach oben erwähnter Methode.

Für die Herstellung eines konservierten Antigens wurden nach dem Homogenisieren:

1. Ein Teil des Rohantigens mit PBS + 5% Formalin 12 Stunden extrahiert, anschließend zentrifugiert und der Überstand gegen PBS dialysiert.

2. Ein Teil des Rohantigens zunächst 12 Stunden mit PBS extrahiert und nach dem Zentrifugieren gegen PBS + 5 % Formalin dialysiert.

3. Ein Teil des Rohantigens mit PBS versetzt und sofort anschließend 12 Stunden gegen PBS + 5 % Formalin dialysiert.

Die so durch unterschiedliche Behandlung gewonnenen Antigene wurden dann in Vorversuchen in der Agar-Gel-Präzipitation gegen Fasciola-positives Serum auf ihre Sensibilität geprüft.

Das zur Prüfung der Antigen-Spezifität benötigte F.gigantica-Antigen wurde als Rohantigen hergestellt und die hierfür notwendigen Parasiten aus Lebern von im Institut infizierten Rindern eliminiert.

.2. Ergebnisse

.2.1. Angehensrate von Leberegeln bei Meerschweinchen nach homologen oder heterologen Belastungsinfektionen mit F.hepatica bzw. F.gigantica.

Für die Initialinfektion wurden 60 Meerschweinchen mit je 10 Metacercarien infiziert. Von den 6 Gruppen à 10 Tiere erhielten je 3 Gruppen eine Infektion mit F.hepatica (I,II,III) bzw. F.gigantica (V,VI,VII). Nach Ablauf der Versuchsdauer von 6 (F.hepatica) bzw. 9 Wochen (F.gigantica) wurde je eine Kontrollgruppe (I und V) getötet und seziert. Aus den beiden Kontrollgruppen war je ein Meerschweinchen schon nach einigen Wochen verendet; wegen der rasch eintretenden Verwesung konnten in der Leber der Tiere keine Wanderstadien gefunden werden.

Bei der Untersuchung der Leber makroskopisch bzw. mit Lupenvergrößerung unter dem Stereomikroskop, fielen am stärksten die durch die Vernarbung der Bohrgänge entstandenen weißen Bindegewebsstränge im Lebergewebe auf, oft waren die Lappen verhärtet, geschwollen, brüchig oder stark gelblich grünlich verfärbt. Lebern, bei denen alle Lappen verändert waren - zur besseren Übersicht teilte ich die Leber in vier Lappen ein, wobei ich den Lobus caudatus zum Lobus dexter lateralis und den Processus papilliformis zum Lobus dexter medialis rechnete - sah ich nur bei 3 mit F.hepatica infizierten Tieren. Im Durchschnitt waren nur zwei Lappen betroffen. Die Bevorzugung eines Lappens konnte ich nicht feststellen. Bei 2 Tieren, der Kontrollen der Initialinfektion, ging nur je 1 F.hepatica-Exemplar an, mit einer Länge von 5 - 6 mm, bei 4 Tieren je 1 F.gigantica-Exemplar mit 5 - 11 mm Länge (siehe Tabelle 1).
Alle Lungen der sezierten Tiere waren frei von Parasiten und ohne Spuren ihrer Wanderwege.

Bei der Belastungsinfektion 6 bzw. 9 Wochen nach der Erstinfektion erhielten alle Meerschweinchen der restlichen 4 Gruppen (II, III, VI u. VII) sowie 2 bisher noch nicht infizierte Kontrollgruppen (IV u. VIII) eine Dosis mit je 25 Metacercarien von F.hepatica bzw. F.gigantica.
Von den beiden Kontrolltier-Gruppen starb ein mit F.hepatica (Gruppe IV) infiziertes Tier nach 17 Tagen mit starken Veränderungen zweier Leberlappen, ich fand einen Parasiten von 2mm Länge. Nach 3 1/2 Wochen verendeten zwei mit F.gigantica (Gruppe VIII) infizierte Tiere, bei denen ich bei jedem Tier 4 bzw. 5 Parasiten von 2 mm fand; Leberveränderungen zeigten sich aber nur bei einem Tier (siehe Tabelle 1).
Die restlichen Kontrolltiere wurden (wie alle weiteren Gruppen) 4, 5 und 6 Wochen nach der Belastungsinfektion getötet. Ich fand bei den mit F.hepatica Infizierten (Gruppe IV) teilweise nur wenig veränderte Lebern und im ganzen 3 9 - 10 mm lange Egel. Bei den mit F.gigantica Belasteten (Gruppe VIII) dagegen waren die Leberveränderungen häufiger und stärker, die Zahl der bei jedem Tier gefundenen Egel erheblich größer, sie schwankte von 2 - 5. Insgesamt konnten bei den 8 verbliebenen Meerschweinchen 14 Egelexemplare eliminiert werden. Die Größe der Parasiten war geringer, sie variierte von 4 - 7 mm (siehe Tabelle 1).

Aus den Gruppen II und VI, die jeweils homolog mit F.hepatica bzw. F.gigantica belastet waren, starben je 2 Meerschweinchen nach 19 und 21 (Gruppe II) sowie 2 und 10 Tagen (Gruppe VI) nach der 2.Infektion noch vor Ablauf der Untersuchung.
Bei Gruppe II fand ich bei einem gestorbenen Tier starke Leberveränderungen und 2 Egel von 2 mm Länge, bei dem anderen Tier nur leichte Spuren von Veränderungen.
Bei Gruppe VI fand ich einen Egel von 10 mm Länge (1.Infekt. bei einem Tier und nur stärkere Leberveränderungen bei dem anderen.

Inf.mit Met.von:	Anzahl der Egel und (Länge in mm)	Leberver-änderung.	Diff.-Test
10 F.hep.	1 (6)	++	+
		+	-
		++	+
		++	+
		+	-
		+	-
	1 (5)	+++	+
		+	-
		+++	+
10 F.gig.		+	+
		++	-
		+	-
		++	+
	1 (11)	+	+
	1 (10)	+	+
	1 (5)	+	+
	1 (8)	++	+
		+	-
25 F.hep.	2 (9)	++	+
		+	-
	1 (10)	++	+
		++	+
		+	-
		+	-
		+	-
		+	-
		+	-
	1 (2) + 17 Tage	++	
25 F.gig.	2 (7 + 4)	++	+
	4 (7)	+++	+
		++	-
	5 (6-7)	+++	+
	3 (5-7)	++	+
		+	-
		+	-
		+	-
	5 (2) + 24 Tage	++	
	4 (2) + 24 Tage		

e 1: Anzahl und Größe von Fasciola-Exemplaren bei der Sektion nach 6 - 9 Wochen im Vergleich zum Diffusionstest und Leberveränderungen bei Meerschweinchen nach Infektion mit 10 bzw. 25 Metacercarien von F.hepatica bzw. F.gigantica.
(Leberveränd.: schwach +, mittel ++, stark +++)
+ = frühzeitig verendet

Bei 6 der restlichen Tiere aus Gruppe II (Doppelinfektion mit F.hepatica) gingen 2 - 3 Parasiten pro Tier an, insgesamt 14, ebenso zeigten sich starke Leberveränderungen; bei 2 Versuchstieren hingegen fand ich weder Organveränderungen noch Egel.
Die verbliebenen 8 Tiere aus Gruppe VI (Doppelinfektion mit F.gigantica) zeigten alle unterschiedlich starke Leberveränderungen, nur bei 6 von ihnen gewann ich jeweils 1 - 3, insgesamt 11 Egel (siehe Tabelle 2).

Das Ergebnis der heterologen Infektion mit F.hepatica bzw. F.gigantica (Gruppe III und VII) veranschaulicht ebenfalls Tabelle 2.
Hier starben vor Ablauf der Untersuchungen aus Gruppe III 3 Tiere, 2, 7 und 21 Tage nach der 2.Infektion, 2 zeigten nur Leberveränderungen, bei einem Tier eliminierte ich außerdem 1 Egel. Aus Gruppe VII verendeten 2 Tiere, 5 und 9 Tage nach der 2.Infektion, auch hier fand ich Spuren der Wanderwege, aber keine Egel.

Sämtliche restliche Tiere aus Gruppe III (Doppelinfektion mit F.hepatica und F.gigantica) zeigten Leberveränderungen und bei allen gingen Parasiten an, insgesamt 25 Egel.

Bei den restlichen Tieren aus Gruppe VII (Doppelinfektion mit F.gigantica und F.hepatica) fand ich bei 2 Tieren keine Leberveränderungen und keine Egel, bei den übrigen dagegen jeweils 1 - 6, insgesamt 24 Parasiten.

.	Inf.mit Met.von:	Anzahl der Egel und (Länge in mm) nach: 2-21 Tagen	4 wochen	5 Wochen	6 Wochen	Leberver.-änderung.	Diff.-Test
Gruppe II	10 F.hep. + 25 F.hep.	- 2 (2)				+	
						+++	
			2 (6)			++	+
			3 (5-6)			+	+
				3 (3-4,5)		+++	+
				2 (6)		++	+
					3 (10-12)	++	+
					1 (6)	++	+
					-	-	-
					-	-	-
Gruppe VI	10 F.gig. + 25 F.gig.	1 (10)				+	+
		-				++	
			2 (3,5)			+++	+
			3 (4)			+	+
				3 (4)		++	+
				-		+	-
					1 (7)	++	+
					1 (6)	++	+
					1 (4)	+++	+
					-	+	-
Gruppe III	10 F.hep. + 25 F.gig.	- -				++	
		1 (1)				++	
			3 (3,5)			+++	+
			4 (4)			++	+
				2 (3)		++	+
				4 (6)		++	+
					4 (5-8)	+++	+
					5 (6-7)	+++	+
					3 (7)	++	+
Gruppe VII	10 F.gig. + 25 F.hep.	- -				+	
						+	
			1 (5)			++	+
			4 (1-1,5)			+	+
				4 (7)		++	+
				3 (5-7)		++	+
					6 (8-12)	+++	+
					6 (11)	+++	+
					-	-	+
					-	-	-

elle 2 : Anzahl und Größe von Fasciola-Exemplaren bei der Sektion im Vergleich zum Diffusionstest und Leberveränderungen bei Meerschweinchen nach homologer bzw. heterologer Belastungsinfektion.
(Leberveränd.: schwach +, mittel ++, stark +++)

Zum besseren Vergleich der Gesamtangehensrate der Parasiten bei jeder Gruppe dient Tabelle 3. Bei den Kontrollgruppen I und V war jeweils bei einem Tier wegen zu starker Zersetzung der Leberbefund nicht auswertbar.

Infekt.mit:	Zahl d.Kontrolltiere				Zahl d.Versuchstiere			
	9	9	10	10	10	10	10	10
10 Metac.	F.h.	F.g.	-	-	F.h.	F.g.	F.h.	F.g.
25 Metac.	-	-	F.h.	F.g.	F.h.	F.g.	F.g.	F.h.
	Gesamtzahl der angeg. Egel							
	2	4	4	23	16	12	26	24

Tabelle 3 : Gesamtzahl der bei der Sektion gefundenen Fasciola-Exemplare pro Versuchstiergruppe.

2.2. Untersuchungen über die Spezifität von F.hepatica- bzw. F.gigantica-Antigenen gegenüber den Antikörpern im Serum von mit diesen beiden Egelarten infizierten Meerschweinchen.

Im Agar-Gel-Diffusionstest wiesen von den Kontrollgruppen I und V (infiziert mit je 10 Metacercarien) alle Seren von Tieren, die bei der Sektion Leberveränderungen zeigten und bei denen Egel angegangen waren, gegenüber dem jeweils homologen Antigen Präzipitationslinien auf, und zwar 55,5 % der mit F.hepatica- und 66 % der mit F.gigantica-Metacercarien infizierten Tiere (6 bzw. 9 Wochen p.i.). (Siehe Tabelle 1)
Ein ähnliches Ergebnis zeigte sich bei den Seren von Tieren der Kontrollgruppen IV und VIII (Infektion mit je 25 Metacercarien) und zwar bei 33 % der mit F.hepatica und 50 % der mit F.gigantica infizierten Tiere. Die positiven Reaktionen traten bereits 4 Wochen p.i. auf.

4 - 6 Wochen nach der Belastung konnte bei den homolog reinfizierten Meerschweinchen 75 % (Gruppe II und VI), bei den heterolog infizierten 100 % (Gruppe III) bzw. 87,5 % (Gruppe VII) als positiv ausgewertet werden (siehe Tabelle 2).

Als effektivstes Antigen mit der besten Sensibilität zeigte sich eine Mischung des Rohantigens mit dem delipidisierten von 1 : 1, während die Präzipitationsbanden bei den mit Formalin fixierten und dem säurelöslichen Antigen bei Vorversuchen mit Seren homolog infizierter Tiere viel undeutlicher sichtbar waren.
Bei der Verwendung von homologem Antigen zeigten sich im Diffusionstest mit den Seren der Fasciola-infizierten Meerschweinchen zwei Präzipitationslinien im Gegensatz zum jeweiligen heterologen Antigen, wo nur eine Präzipitationslinie sichtbar wurde (siehe Abbildung 1).

Um eine höhere Auflösung der einzelnen Fraktionen zu erreichen, trennte ich das jeweilige Antigen in der Elektrophorese auf, um es dann gegen das Serum homolog bzw. heterolog infizierter Tiere diffundieren zu lassen.

Wegen des höheren Antikörperanteils wurde nur das Serum der jeweils doppelt homolog infizierten Meerschweinchen als Pool verwendet.
Dabei zeigten die Pherogramme bei den Seren der F.hepatica- bzw. F.gigantica-infizierten Tiere bei Verwendung von heterologem Antigen deutlich eine verminderte Anzahl von Präzipitationslinien gegenüber dem homologen Antigen (Abbildung 2, 3).

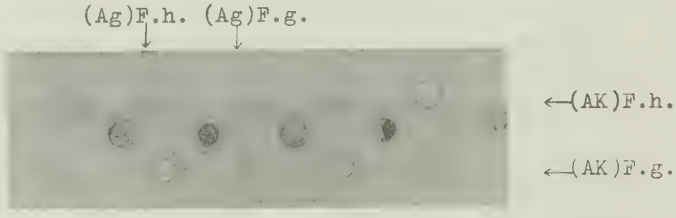

Abb.1: Immuno-Diffusion von Seren F.hepatica- bzw. F.gigantica-infizierter Meerschweinchen (AK)gegen das homologe bzw. heterologe Antigen (Ag).

Abb.2: Pherogramm von F.hepatica-Antigen gegen Seren von F.hepatica-(a) und F.gigantica-(b) infizierten Meerschweinchen.

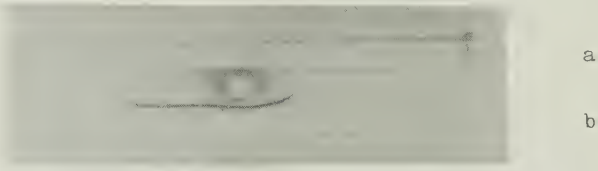

Abb.3: Pherogramm von F.gigantica-Antigen gegen Seren von F.hepatica-(a) und F.gigantica-(b) infizierten Meerschweinchen.

4. Diskussion

Auffällig bei meinen Versuchen war die schlechte Angehensrate von F.hepatica - Infektionen bei Meerschweinchen, sowohl bei Gaben von 10 als auch von 25 Metacercarien, obgleich nur frische 1 - 3 -Wochen-alte Metacercarien verwendet wurden. Dies steht im Gegensatz zu Experimenten bei kleinen Laboratoriumstieren (URQUARTH, 1954; THORPE, 1965) und speziell bei Meerschweinchen (TEWARI, 1968). Auch kann die Applikationsart keine entscheidende Rolle gespielt haben, denn sonst hätten innerhalb der Gruppe die Befallsraten der einzelnen Tiere wesentlich höhere Schwankungen gezeigt. Außerdem fanden sich bei allen 19 sezierten Tieren Veränderungen in der Leber, die auf Wanderstadien hinwiesen, und bei 8 Meerschweinchen ergab der Diffusionstest eine positive Reaktion gegenüber dem F.hepatica-Antigen.
Eine Immunreaktion gegenüber der Belastung mit homologem F.hepatica-Infektionsmaterial kann deshalb nur schwer beurteilt werden, obwohl bei kleinen Laboratoriumstieren ROSS (1966) und LANG (1967, 1968) von einer guten Immunabwehr sprechen, ebenso wie ROSS (1967b,c), HORCHNER (1969) sowie FLAGSTAD und Mitarb. (1972), die bei Kälbern eine Reduktion der Angehensrate bis über 50 % beobachteten.

Das Angehen der F.gigantica- Infektionen bei meinen Versuchen lag dagegen günstiger. In der Kontrollgruppe mit Infektionsdosen von je 10 Metacercarien konnten zwar nur bei 4 der 10 Tiere Egel gefunden werden, obwohl auch hier alle Tiere deutliche Bohrgänge in der Leber aufwiesen und 6 Meerschweinchen im Doppeldiffusionstest nach Ouchterlony positiv waren. Bei der Gruppe mit Infektionsdosen von 25 Metacercarien waren dagegen 6 der 10 Meerschweinchen befallen, wobei die Befallsintensität zwischen 2 und 5 Egelexemplaren pro Tier lag. Dieses Ergebnis deckt sich etwa mit den Angaben von GERBER und Mitarb. (1974) und MANGO und Mitarb. (1972).

Gegenüber einer Belastung mit F.gigantica nach vorheriger homologer Initialinfektion entwickelt das Meerschweinchen eine gute Immunabwehr. Wie aus meinen Versuchen ersichtlich ist, kommt es bis zu einer 50 %igen Reduktion der Angehensrate.
Betrachtet man dagegen die bei den Tieren der beiden heterolog infizierten Gruppen sich entwickelnde Gesamtzahl von Leberegeln, kann weder von einem Abwehreffekt nach vorheriger Initialinfektion mit F.hepatica noch mit F.gigantica gesprochen werden. In beiden Gruppen lag die Gesamtangehensrate von Egeln höher als bei den mit je 25 Metacercarien infizierten Kontrolltieren und doppelt so hoch als nach homologer F.gigantica-Belastung. Eine Kreuzimmunität zwischen F.hepatica und F.gigantica dürfte daher zumindest bei Meerschweinchen nicht auftreten.
Daß neben der fehlenden Kreuzimmunität auch eine unterschiedliche Antigenität von beiden Fasciola-Arten ausgeht, zeigten die serologischen Befunde im Agar-Gel-Diffusionstest sowie die Immunoelektrophorese.
Deutlich ist bei Seren zweimal homolog infizierter Meerschweinchen mit dem jeweils heterologen Fasciola-Antigen eine verminderte Anzahl von Präzipitationsbanden gegenüber dem homologen Antigen vorhanden.

Zusammenfassung

An 8 Gruppen à 10 Meerschweinchen wurden Immunisierungsversuche gegen Fasciola hepatica bzw. Fasciola gigantica durchgeführt.
Die Initialinfektionsdosis betrug jeweils 10 Metacercarien, die Belastungsinfektion 25 Metacercarien pro Tier.

Bei der Sektion der beiden Kontrollgruppen zur Initialinfektion konnten in jeweils 9 überlebenden Tieren insgesamt 2 F.hepatica- und 4 F.gigantica-Exemplare eliminiert werden.
Bei den Kontrollen zur Belastungsinfektion (25 Metacercarien) wurden pro Gruppe 4 F.hepatica bzw. 23 F.gigantica gefunden.
Nach der jeweils homologen Belastungsinfektion konnten in der F.hepatica-Gruppe 16 Fasciola-Exemplare, in der F.gigantica-Gruppe 12 Egel insgesamt gefunden werden.
Nach jeweils heterologer Belastung wurden bei der Gruppe mit Erstinfektion von F.hepatica 26 Trematoden, bei Erstinfektion mit F.gigantica 24 Parasiten eliminiert.

Eine reduzierte Angehensrate der Leberegel von ca. 50 % konnte nur nach homologer Belastung mit F.gigantica, nicht aber nach heterologen Belastungsinfektionen beobachtet werden.

Die unterschiedliche Spezifität von F.gigantica- bzw. F.hepatica-Antigen gegenüber homologen bzw. heterologen Antikörpern wurde in der Agar-Diffusion und Immunoelektrophorese nachgewiesen.

Summary
=======

Experiments of immunization against Fasciola hepatica, respectively Fasciola gigantica, were executed with 8 groups of 10 guinea-pigs each.
Each animal was infected with 10 metacercariae and challenged with 25 metacercariae.
The autopsy of both control groups for the initial infection resulted in that 2 F.hepatica and 4 F.gigantica could be eliminated in 9 surviving animals of each group.
Controlling the challenge infection (25 metacercariae) 4 F.hepatica, respectively 23 F.gigantica, per group were recovered.
After the homologous challenge infection a total of 16 flukes in the F.hepatica group and 12 flukes in the F.gigantica group could be recovered.
After the heterologous challenge infection in the group with initial infection of F.hepatica 26 trematodes, after initial infection with F.gigantica 24 parasites could be eliminated.
A reduction in take of about 50 % was observed only after homologous challenge with F.gigantica, but not after heterologous challenge infections.
The different specificity of F.gigantica, respectively F.hepatica antigen, towards the homologous and heterologous antibodies was in evidence in the gel-diffusion and immunoelectrophoresis.

Literaturverzeichnis

1.) Abdel Ghani, A.F. (1960): Experimental infection of animals with Fasciola and Paramphistomum cysts. Agric.Res.Rev., Cairo 38, 275-287

2.) Alicata, J.E. (1938): Observations on the life history of Fasciola gigantica, the common liver fluke of cattle in Hawaii, and the intermediate host, Fossaria ollula. Bull.Hawaii agric.Exp.Stn 80, 22, ref. in:Helminth.Abstr. 7, 123, 1938

3.) Amin, M.A., G.S.Nelson, M.F.A.Saoud (1968): Studies on heterologous immunity in schistosomiasis. 2.Heterologous schistosome immunity in rhesus monkeys. Bull.Wld Hlth Org. 38, 19-27

4.) Bankov, D. (1959): Befund von Fasciola hepatica in Uterus und Vagina von Kühen (in Bulg.) Izv.tsent.khelminth.Lab,Sof. 4, 75-78

5.) Bitakaramire, P.K., O.Bwangamoi (1969): Experimental infection of calves with Fasciola gigantica. Expl Parasit. 25, 353-357

6.) Bitakaramire, P.K., O.Bwangamoi (1970): The pathology of experimental infection of cattle with Fasciola gigantica. Bull.epizoot.Dis.Afr. 18, 149-157

7.) Boch, J., R.Supperer (1971): Veterinärmedizinische Parasitologie, P.Parey Verlag, Berlin-Hamburg, 73-83

8.) Boray, J.C. (1969): Experimental fascioliasis in Australia. Adv.Parasit. 7, 95-210

9.) Davtjan, E.A. (1956): Pathogenicity of different species of Fasciola and its variability depending on the developmental conditions of the parthenogenetic stages (in Russ.). Zool.Zh. 35, 1617-1625, ref.in: Helminth.Abstr. 25, 350, 1956

10.) Dawes, B. (1961): Juvenile stages of Fasciola hepatica in the liver of the mouse. Nature, Lond. 190, 646-647

11.) Dawes, B. (1962): On the growth and maturation of Fasciola hepatica L. in the mouse. J.Helminth. 36, 11-38

12.) Dawes, B. (1964): A preliminary study of the prospect of inducing immunity in fascioliasis by means of infections with X-irradiated metacercarial cysts and subsequent challenge with normal cysts of Fasciola hepatica L.
Parasitology 54, 369-389

13.) Daynes, P. (1967): La distomatose à Madagascar. Cycle de Fasciola gigantica.
Revue Élev.Méd.vét.Pays trop. 20, 557-562

14.) Dow, C., J.G.Ross, J.R.Todd (1967): The pathology of experimental fascioliasis in calves.
J.comp.Path. 77, 377-385

15.) Doyle, J.J. (1972): Evidence of an acquired resistance in calves to a single experimental infection with Fasciola hepatica.
Res.vet.Sci. 13, 456-459

16.) Enigk, K., D.Düwel (1959): Zur Häufigkeit der pränatalen Infektion mit Fasciola hepatica beim Rind.
Berl.Münch.tierärztl.Wschr. 72, 362-363

17.) Eveland, L.K., S.Y.Li Hsü, H.F.Hsü (1969): Cross-immunity of Schistosoma japonicum, S.mansoni and S.bovis in rhesus monkeys.
J.Parasit. 55, 279-288

18.) Ezzat, M.A.E., A.F.Abdel Ghani (1962): The daily output of Fasciola gigantica eggs as estimated from a naturally infected rabbit.
Proc.1st Annual Vet.Med.Congr., Cairo, 1960, 341-347

19.) Flagstad, T., S.Andersen, K.Nielsen (1972): The course of experimental Fasciola hepatica infection in calves with a devicient cellular immunity.
Res.vet.Sci. 13, 468-475

20.) Gerber, C., F.Hörchner, T.Ouguz (1974): Infektionsversuche mit Fasciola gigantica (Cobbold, 1855) bei verschiedenen kleinen Versuchstieren.
Berl.Münch.tierärztl.Wschr. (in Druck)

21.) Gorokhov, V.V. (1972): Acute fascioliasis of the lungs of sheep caused by Fasciola gigantica.
Mater vses. obs. Ge'nitol. 24, 43-44,
ref.in: Vet.Bull., Weybridge 43, 503, 1973

22.) Hammond, J.A. (1973): Experimental chronic Fasciola gigantica infection in sheep.
Trop.Anim.Hlth Prod. 5, 12-21

23.) Healy, G.R. (1955): Studies on immunity to Fasciola hepatica in rabbits.
J.Parasit. 41, Suppl., 25

24.) Hörchner, F. (1969): Klinische und immunologische Untersuchungen an experimentell mit Fasciola hepatica infizierten Rindern.
Berl.Münch. tierärztl.Wschr. 82, 204-208

25.) Hunter, G.W., C.J.Weinmann, R.G.Hoffmann (1961): Studies on schistosomiasis:XVII.Non-reciprocal acquired resistance between Schistosoma mansoni and Schistosomatium douthitti in mice.
Expl Parasit. 11, 133-140

26.) Hughes, D.L. (1962): Observations on the immunology of Fasciola hepatica infections in mice and rabbits.
Parasitology 52, 4 P

27.) Hsü, H.F., S.Y.Li Hsü, C.W.Tsai (1964): Immunization against Schistosoma japonicum in rhesus monkeys by administration of cercariae of Schistosomatium douthitti.
Z. Tropenmed.Parasit. 15, 435-440

28.) Kendall, S.B. (1967): Host specifity as evidenced by species of Fasciola.
Helminthologia 8, 223-233

29.) Kerr, K.B., O.L.Petkovich (1935): Active immunity in rabbits to the liver fluke Fasciola hepatica.
J.Parasit. 21, 31-32

30.) Lang, B.Z. (1967): Host-parasite relationship of Fasciola hepatica in the white mouse.II.Studies on acquired immunity.
J.Parasit. 53, 21-30

31.) Lang, B.Z. (1968): Acquired immunity to Fasciola hepatica in the laboratory white mouse.
Am.J.trop.Med.Hyg. 17, 561-567

32.) Li Hsü, S.Y., H.F.Hsü, ...I.Chu, ... Tsai, ...Velasquez (1966): Immunization against Schistosoma haematobium in rhesus monkeys by administration of cercariae of Schistosoma bovis.
Z.Tropenmed.Parasit. 17, 407-412

33.) Mango, A..., C.K.A...ango, D.Esamai (1972): A preliminary note on the susceptibility, prepatency and recovery of Fasciola gigantica in small laboratory animals.
J.Helminth. 46, 381-386

34.) Meleney, ...E., D.V.Moore (1954): Observations on immunity to superinfection with Schistosoma mansoni and S.haematobium in monkeys.
Expl Parasit. 3, 126-13

35.) Nelson, G.S., M.A.Amin, M.F.A.Saoud, C.Teesdale (1968): Studies on heterologous immunity in schistosomiasis.1.Heterologous schistosome immunity in mice. Bull.Hlth Org. 38, 9-11

36.) Odening, K. (1971): Der große Leberegel und seine Verwandten. A.Ziemsen Verlag, Wittenberg

37.) Olsen, O.W. (1948): Wild rabbits as reservoir hosts of the common liver fluke,Fasciola hepatica, in southern Texas. J.Parasit. 34, 119-123

38.) Pantelouris, E.M. (1965): The common liver fluke,Fasciola hepatica L. Pergamon Press Ltd., Oxford

39.) Ross, J.G., J.R.Todd, C.Dow (1966): Single experimental infections of calves with the liver fluke Fasciola hepatica (Linnaeus 1758) J.comp.Path. 76, 67-81

40.) Ross, J.G. (1966): Studies of immunity to Fasciola hepatica. Naturally acquired immunity in rabbits. Br.vet.J. 122, 209-211

41.) Ross, J.G. (1967a): Experimental infections of cattle with Fasciola hepatica: High level single infections in calves. J.Helminth. 41, 217-222

42.) Ross, J.G. (1967b): Experimental infections of cattle with Fasciola hepatica: The production of an acquired self cure by challenge infection. J.Helminth. 41, 223-228

43.) Ross, J.G. (1967c): Studies of immunity to Fasciola hepatica: Acquired immunity in cattle, sheep and rabbits following natural infection and vaccine procedures. J.Helminth. 41, 393-399

44.) Schumacher, W. (1939): Untersuchungen über den Wanderungsweg und die Entwicklung von Fasciola hepatica L., im Endwirt. Z.ParasitKde 10, 608-643

45.) Sewell, M.M.H, J.A.Hammond, D.C.Dinning (1968): Studies on the aetiology of anaemie in chronic fascioliasis in sheep. Br.vet.J. 124, 160-170

46.) Sinclair, K.B. (1971): Acquired resistance to Fasciola hepatica in sheep. Br.vet.J. 127, 125-136

47.) Srivastava, H.D. (1939): Occurence of liver fluke, Fasciola gigantica, in the lungs of goats. Indian J.vet.Sci. 9, 223-224, ref.in: Helminth.Abstr. 8, 48, 1939

48.) Srivastava, P.S., K.S.Singh (1972a): Early migration of Fasciola gigantica Cobbold 1855, in guinea-pig. Indian J.Anim.Sci. 42, 63-71

49.) Srivastava, P.S., K.S.Singh (1972b): Some observations on the pathology of experimental Fasciola gigantica infection in rabbit. Indian J.Anim.Sci. 42, 72-76

50.) Strauss, J.M., D.Heyneman (1966): Fatal ectopic fascioliasis in a guinea-pig breeding colony from Malacca. J.Parasit. 52, 413

51.) Symons, L.E.A., J.C.Boray (1968): The anaemie of acute and chronic ovine fascioliasis. Z.Tropenmed.Parasit. 19, 451-472

52.) Tewari, H.C. (1968): Studies on experimental Fasciola hepatica infections in the guinea-pig. Ann.trop.Med.Parasit. 62, 495-501

53.) Thorpe, E., A.W.J.Broome (1962): Immunity to Fasciola hepatica infection in albino rats vaccinated with irradiated metacercariae. Vet.Rec. 74, 755-756

54.) Thorpe, E. (1965): Liver damage and host-parasite relationship in experimental fascioliasis in the albino rat. Res.vet.Sci. 6, 498-509

55.) Urquart, G.M. (1954): The rabbit as host in experimental fascioliasis. Expl Parasit. 3, 38-44

Herrn Prof. Dr. F. Hörchner danke ich für die Überlassung des Themas und für seine stets freundliche Hilfe.
Gleichzeitig gilt mein Dank allen Instituts-angehörigen, besonders Herrn Dr. Gerber, und für die Anfertigung der fotografischen Arbeiten Frau Ipczyński.

L e b e n s l a u f

Am 9. Mai 1940 wurde ich als Sohn des prakt.Arztes Dr.med. Kurt D o r n und seiner Ehefrau Anneliese, geb. Radebold, in Berlin-Lichtenrade geboren.
Nach Absolvierung der Volksschule und der Ulrich-von-Hutten - Schule in Lichtenrade legte ich im März 1960 meine Reifeprüfung ab.
Im Mai 1960 immatrikulierte ich mich an der humanmedizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin.
Im März 1966 wechselte ich auf die veterinärmedizinische Fakultät über und legte im Frühjahr 1973 in Berlin den 3.Abschnitt der tierärztlichen Prüfung ab.
Am 22. Mai 1973 wurde mir die Approbation als Tierarzt erteilt.